Cohnheim G.

LA TUBERCOLOSI

DAL

PUNTO DI VISTA DELLA TEORICA INFETTIVA

LA TUBERCOLOSI

DAL

PUNTO DI VISTA DELLA TEORICA INFETTIVA

PER

Giulio Cohnheim

Professore ordinario di Patologia Generale ed Anatomia patologica
nell' Università di Lipsia

(Versione italiana del D.r **V. Napolitani**)

NAPOLI
PRESSO NICOLA JOVENE LIBRAIO-EDITORE
Via Roma, 397 e Trinità Maggiore, 39
1880

Stabilimento Tipografico N. Jovene

Il presente lavoro in origine fu scritto come programma della Facoltà medica di Lipsia in occasione dell' anniversario di **Bose** e come tale rimase noto ad una piccola cerchia d' individui. Intanto le ripetute richieste mi hanno determinato a pubblicarlo nella forma presente, rimanendolo del resto inalterato.

Lipsia 10 Ottobre 1879.

Cohnheim.

LA TUBERCOLOSI

dal punto di vista della teorica infettiva

Chi in avvenire vorrà esporre lo sviluppo delle nostre conoscenze sulla *tubercolosi* riguarderà maisempre come singolare fortuna, che fino al 1865 lo stesso Virchow ne abbia raccolto in parecchi scritti a sufficienza voluminosi la somma, alla quale era egli pervenuto mediante ricerche fatte su questa malattia per parecchi anni e nel medesimo tempo abbia diffusamente e con precisi dettagli esposto il punto di vista della dottrina allora dominante, fondata essenzialmente sui suoi lavori. Per vero verso quest' epoca fu fatta in Francia quella scoverta, che, se non mi sbaglio, dallo storiografo della tubercolosi dovrà esser ritenuta come il punto di partenza di un impareggiabile progresso, anzi di una completa riforma delle nostre idee a questo riguardo. In fatto v'ha pochi ritrovati, che tanto abbiano colpito l' animo dei medici, quanto la *dimostrazione della inoculabilità della tubercolosi* data da Villemin. Ovunque lavoravasi per la scienza, gli osservatori dedicarono ogni loro studio per provare la dottrina del Villemin e ripetere i suoi esperimenti, da principio con risultati prevalentemente opposti, e solo pochi l'abbracciarono senza contrasto. Intanto è andato sempre più diminuendo il numero degli oppositori, ed oggigiorno difficilmente esiste un patologo, il quale neghi, *che la tubercolosi sia una malattia infettiva inoculabile.* Ciò non pertanto si è indugiato più che non potea sperarsi ed anche più del necessario, per applicare anche alla patologia umana

le conseguenze di questo fatto memorabile. Se non erro, la tubercolosi per la immensa maggioranza dei medici tuttora non è altro, che la più diffusa ed anzi la più temuta di tutte le malattie a causa della sua inguaribilità, lo spavento del pubblico e la croce dei medici, una malattia che ormai deve accettarsi come un prodotto regalatoci dalle nostre condizioni sociali; forse perchè ognuno osserva di giorno in giorno la forma morbosa tisica in cento forme diverse ma sempre somiglianti, ma nessuno domanda le cause di questo accordo, ed anche negli scritti più moderni a me noti non si discutono che quasi esclusivamente i vecchi problemi. E forse perciò non è male a proposito, che un anatomista patologo cerchi riguardare da nuovi punti di vista i lati a lui accessibili della malattia in parola, per quanto il permette la ristrettezza di questo scritto di occasione.

Il fondamento della dottrina del Virchow, che egli non si stanca mai di far sempre di nuovo rilevare, come è noto, è posto nella severa *divisione del tubercolo propriamente detto dai processi infiammatorii ed iperplastici che caseificano*. Il tubercolo, secondo il Virchow, è un nodulo che nel suo primissimo stadio supera appena la grandezza una testa di spillo, sempre submiliare, fatto di cellule rotonde simili a corpi linfoidi, ma che può crescere fino alla grandezza di un grano di miglio. Incontrando nodi più grossi, per es. nei così detti tubercoli solitarii del cervello, i medesimi derivano sempre dalla confluenza di numerosi nodi più piccoli. In fatto i singoli nodi tubercolari, invece di crescere più oltre, vanno piuttosto incontro, prima nel loro centro, ad una speciale alterazione combinata a *perdita di acqua* e *metamorfosi grassa*, per la quale il Virchow ha scelto il felice nome di *caseificazione*. Le sezioni caseificate però più presto o più tardi cadono in *necrosi* e quindi si *rammolliscono* e si *ulcerano*, se i noduli son posti alla superficie di una mucosa. All'opposto i processi iperplastici ed infiammatorii che caseificano, come modelli dei quali possono riguardarsi *il tumore scrofoloso delle glandole linfati-*

che e la *pneumonite caseosa*, non hanno che fare coi nodi tubercolari, ma sono vere iperplasie e vere infiammazioni, che si distinguono da quelle ordinarie solamente nella storia ulteriore dei loro prodotti, val quanto dire in ciò che questi ultimi nè vengono riassorbiti, nè hanno un ulteriore sviluppo produttivo, ma *subiscono la metamorfosi caseosa*. Il Virchow volentieri riconosce la uguaglianza di questa metamorfosi con quella del tubercolo propriamente detto; egli però non crede giustificato, da questa uguaglianza dello stadio terminale o per lo meno regressivo, potersi conchiudere insieme a Laennec ad un'intima affinità tra i due processi; tanto più in quanto che la medesima caseificazione non rare volte trovasi pure in prodotti completamente eterogenei, per es. negli ordinarii essudati, dippiù nell'interno di carcinomi e sarcomi, anzi perfino nei miomi e condromi molli. Secondo lui per gl'individui tubercolosi e scrofolosi non è già la caseificazione in sè stessa il fatto caratteristico, ma che tale metamorfosi caseosa si stabilisce costantemente e per lo più anche di buon' ora nei loro prodotti patologici in qualunque modo e per qualsiasi ragione stabilitisi.

Provandoci a definire oggigiorno i processi in parola ed a vedere che cosa noi sappiamo delle loro fasi anatomiche, troveremo una differenza solo lieve considerandoli superficialmente. Oltremodo diverso dovrebbe essere anche il nostro attuale concetto della caseificazione. In fatto nello stesso noi vediamo non più degenerazione grassa con perdita di acqua, ma quella forma speciale di necrosi, da nessuno studiata più dettagliatamente che da Weigert, molto diffusa nella patologia, per la quale io ho proposto il nome di *necrosi* da *coagulazione*. Le parti caseificate in regola contengono scarsissime quantità di grasso, hanno invece la consistenza di albumina solidamente coagulata, sono prive di nuclei, non contengono i soliti pigmenti microscopici — in breve esse hanno tutte le proprietà che Weigert ci ha imparato a ritenere come criterii di questa forma di necrosi; per noi le medesime non han bisogno di esser prese

da necrosi, *ma esse sono già necrotiche*, ed il rammollimento e l'ulcerazione sono semplicemente la conseguenza diretta della caseificazione, per la quale non vi ha bisogno di nuova spinta. Invece noi descriviamo anche oggi il tubercolo con le parole di Virchow, solamente siamo convinti che in mezzo a cellule simili a corpi linfoidi, che rappresentano il nucleo del nodulo, incontransi sempre vere cellule giganti, epitelioidi, d'ordinario al numero di una o più con nucleo parietale, la esistenza delle quali era pur nota a Virchow e sulla cui frequenza ha richiamata l'attenzione Langhans. Anche la storia anatomica del tumore scrofoloso delle glandole linfatiche è stata completata principalmente dalla dimostrazione fornita da Schüppel, che cioè vi concorrano veri e distinti tubercoli più di quello che siasi finora creduto. Per soprappiù è completamente andato a vuoto il tentativo di Buhl di sostituire alla epatizzazione lobulare caseificante di Virchow una *pneumonite desquamativa.* In fatto salutando come una classica conquista della nostra scienza l'aver conosciuto la presenza di numerose cellule epiteliali grandi nei primi stadii di queste pneumoniti, ci riuscì tuttavolta difficile comprendere come mai Buhl abbia potuto non vedere su queste cellule i processi infiammatorii propriamente detti. Intanto, mediante i lavori di Ziegler e specialmente di Senftleben sulle sorti dei corpuscoli essudativi, è divenuto inverosimile, che quelle cellule simili ad epitelii siano in generale veri epitelii e non già corpuscoli sanguigni incolori modificati; e chi come me ha visto che nei pezzi di polmoni induriti nell'alcool, che Senftleben ha messo nella cavità addominale di conigli vivi, in breve tempo si stabiliva la più tipica pneumonite desquamativa, malgrado i dubbii sollevati da Buhl quegli non si lascerà smuovere dal convincimento, che le epatizzazioni caseificanti siano di origine infiammatoria. Insomma questi evidentemente non sono cangiamenti maggiori di quelli che ogni parte della scienza medica ha subito nel corso di alcuni decennii migliorandosi i metodi di esa-

me; e se si trattasse semplicemente di ciò, non si ravviserebbe una ragione perchè vi dovesse abbandonare la dottrina di Virchow in apparenza tanto ben fondata. E ciò non pertanto quanto diverse sono oggi tutte queste quistioni!

Che sia così, lo dobbiamo, non ho bisogno di ripeterlo, unicamente e solamente alla scoperta della inoculabilità della tubercolosi. La primitiva proposizione di Villemin, dopo quell'epoca dappertutto confermata, suona così: *introducendo sostanza tubercolare nel corpo di un animale, questo contrae una vera tubercolosi.* Ma non tutti gli animali si comportano ugualmente; così per es. i cani sono ben poco suscettivi del virus tubercolare, mentre lo sono in un grado eminente i conigli e le cavie. È indifferente la via per la quale la sostanza tubercolare è introdotta nel corpo dell'animale sottoposto ad esperimento; il processo ordinario, ed altresì il più comodo, è la inoculazione per una piccola ferita, sia nel cellulare sottocutaneo, nella cavità della pleura o del peritoneo, sia nella camera anteriore dell'occhio. Pertanto Chauveau ed altri hanno infettato i conigli con sostanza tubercolare data col cibo, ed a Monaco è riuscito pure di rendere tubercolosi gli animali facendo loro inspirare sputi tubercolari polverati. Importa anche poco introdurre grande o scarsa quantità di sostanza tubercolare e incorporarla sola od insieme ad altro tessuto, per es. pezzi di polmoni con tubercoli entro sparsivi; molto più interessante invece è l'essere la massa corrispondente, *per quanto più è possibile, recente ed inalterata.* Per quanto più è recente, per quanto meno perciò vi concorrono effetti settici e simili, per altrettanto essa è più attiva ed è più sicura la infezione. In qual modo quest' ultima avvenga, può ben ravvisarsi su gli animali, in cui la sostanza tubercolare è stata introdotta nella camera anteriore. Se dessa è effettivamente recente, la irritazione iniziale suole ben presto dileguarsi, il pezzetto tubercolare divien sempre più piccolo e può completamente sparire e l'occhio per molto tempo vedesi chiaro ed intatto, fintanto-

chè istantaneamente nell' iride compariscono finissimi noduli grigi più o meno numerosi, i quali, perfettamente così come i tubercoli umani, crescono fino ad un certo volume, poi caseificano ecc. — Nei conigli Salomonsen ed io abbiamo osservato la eruzione del tubercolo d' ordinario 21 giorni dopo la inoculazione, nelle cavie in regola già una settimana più prima; ciò non pertanto ultimamente ho veduto pure nel coniglio diminuire la durata dell' incubazione fino a 14 giorni, e propriamente vuoi nella inoculazione direttamente dall' uomo sul coniglio, vuoi pure da questo coniglio ad altri.

Queste esperienze però hanno acquistato grandissimo valore essendosi potuto nello stesso tempo stabilire, che la tubercolosi vien prodotta *solamente* con la inoculazione di sostanza tubercolare e non di altro. In fatto a tal modo abbiamo acquistato un criterio per quest' ultima malattia, da non esservene altro più esatto e più sicuro. *Alla tubercolosi si appartiene tutto ciò che, trasportato su di un animale atto alla ricerca, determina tubercolosi, rimanendo inutile ogni altra cosa non atta a trasmettere la malattia.* Che cosa siasi da ciò ottenuto, può apprezzarlo chi si dà seriamente a studiare sui cadaveri dei tisici ordinarii la storia anatomica della tubercolosi polmonale cronica. Chi di noi alla vista di un piccolo ed isolato focolaio caseoso agli apici dei polmoni non ha sempre rivolta a sè stesso nuovamente la dimanda, se nel caso si tratti del contenuto addensato di una semplice bronchiettasia o di un focolaio tubercoloso? ed in vista di noduli peribronchitici non si ha dimandato, se i medesimi siano ordinarii prodotti infiammatorii ovvero tubercoli fibrosi? Anzi vi è stato un tempo, in cui si è ascritto a tubercolosi ogni nodo duro ed ogni ispessimento cronico in qualsivoglia maniera stabilitosi nei polmoni, di guisa che era pienamente giustificata la proposizione appresa al tempo dei miei studii da un vecchio chirurgo maggiore di Greifswald: « alla fin dei conti ognuno ha un tantino di tubercolosi ». Intanto abbiamo anzitutto imparato

a conoscere le malattie da inalazione di polviscolo, e sappiamo che oltre a piccolissime particelle di carbone e ad alcune speciali sostanze ben qualificate, come oltre-marino, ossido di ferro, arena ecc., possono insieme all'aria inspirata introdursi nei polmoni anche ogni altro elemento organico ed inorganico della polvere delle strade ed essere ivi causa di processi infiammatorii cronici più o meno diffusi, i prodotti dei quali rimangono nei polmoni sotto forma di nodi fibrosi, callosità dure, indurimenti color lavagna e simili. Però per quanto più s'incontrano questi processi da inalazione e per quanto più sono sicure siffatte possibilità di ammalare, per altrettanto dovette divenir più vivo il desiderio di trovare un criterio differenziale sicuro tra questi processi e le alterazioni tubercolari propriamente dette, tanto più che entrambe le affezioni spessissimo si trovano insieme combinate su di un medesimo individuo. Ora un tale criterio è costituito da inoculabilità. Inoculando in un coniglio particelle di quegli induramenti color lavagna e di nodi peribronchitici, ovvero il contenuto addensato di una cavità bronchiettasica, non si produce tubercolosi, la quale poi non manca se il pezzo inoculato fu vero tubercolo.

E che cosa insegna ora la inoculazione del tubercolo umano per riguardo ad un processo infiammatorio ed iperplastico caseificante, in altri termini in riguardo ad un processo scrofoloso? nè più nè meno che questo: *tutti questi prodotti sono attivi ad uno stesso grado.* Introducendo un pezzo di peritoneo o meninge tubercolosa nella cavità peritoneale di un coniglio, si produce una classica tubercolosi dapprima negli organi addominali. Però la inoculazione di un lobo polmonale con pneumonite caseosa o di un pezzo di un testicolo caseoso produce effetti completamente identici, e per le ricerche dell' inoculazione io non saprei raccomandare meglio che le glandole linfatiche scrofolose del collo di fresco estirpate. Da ciò come inevitabile conseguenza deriva, *che tutti i processi suddetti*, malgrado la loro genesi anatomica sia diversa, *sono comple-*

tamente identici. Ovvero v'ha individuo, il quale, perchè la carie sifilitica sia un processo anatomico diverso dall'iperostosi sifilitica, ovvero perchè la genesi anatomica di una gomma cerebrale è diversa da quella d'una macchia di psoriasi, voglia perciò distinguere completamente tra loro tutte queste cose e negare ogni rapporto tra loro? In fatto chi volesse mostrare in patologia la insufficienza e l'inammissibilità della dimostrazione veramente anatomica, non troverebbe un esempio più brillante della storia della dottrina tubercolare. Il Virchow, avendo dimostrato la caseificazione degli essudati e delle forme suddette di tumori, credette poter oppugnare la opinione di Laennec, il quale vide nella tendenza alla caseificazione il criterio della tubercolosi e perciò mise accanto della tubercolosi *disseminata* la pneumonite caseosa sotto il nome di tubercolosi *infiltrata.* Fuori dubbio il Virchow aveva le sue buone ragioni; però quando egli come criterio della tubercolosi riconobbe il nodulo rotondo fatto di cellule simili a corpi linfoidi, potette con altrettanta buona ragione opporsi a lui, che eziandio varii noduli sifilitici o luposi, varii linfomi e perfino parecchi granulomi completamente innocui dovrebbero porsi sotto la categoria della tubercolosi. Eppure fino ad un certo punto hanno ragione entrambi gli autori. Nè la caseificazione, nè il nodulo possono cancellarsi dalla biologia della tubercolosi, sebbene nessuno di questi due fatti sia in sè stesso qualificativo per la tubercolosi. Piuttosto la necrosi caseosa da coagulazione ed il nodulo rotondo fatto di corpuscoli linfoidi debbono ascriversi alle tubercolosi, quando la loro inoculazione può produrre tubercolosi, ciò è quanto dire, *quando essi stessi* sono il prodotto del virus tubercolare. La inoculazione con un pezzo di sarcoma o di mioma caseificato non dà giammai risultato di sorta, ed anche con quella dei noduli luposi e dei semplici linfomi non si ha giammai avuta la fortuna di produrre la tubercolosi, la quale, come abbiamo detto, non manca mai dopo la inoculazione di veri tubercoli e di glandole linfatiche scrofolose.

Vale altrettanto per la pruova microscopica. In sui primordii dell'istologia patologica Lebert ha cercato il criterio del tubercolo in quelle produzioni atrofiche prive di succo e di splendore, che noi oggi indicheremmo col nome di « zolle prive di nucleo »; ultimamente per un certo tempo si è voluto ritenere che le cellule gigantesche con nucleo parietale siano il distintivo patognomonico del tubercolo. Ora in tutti i prodotti tubercolari e scrofolosi, non appena in essi comincia la caseificazione, si trovano zolle prive di nucleo, però le stesse s'incontrano pure in tutti gli altri possibili focolai di necrosi da coagulo, e le cellule gigantesche esistono in molti noduli sifilitici e luposi così come nei veri tubercoli. Ecco dunque la posizione delle cose oggi: Nè la caseificazione con zolle senza nucleo, nè il nodulo con cellule gigantesche rappresentano il distintivo caratteristico della tubercolosi, ma semplicemente la caseificazione prodotta da causa specifica ed il nodulo proveniente da questa stessa causa. Si contrasti pur quando si vuole, non importa, la definizione anatomica per il tubercolo e la tubercolosi non è più sufficiente; essa ha dovuto cedere il posto a quella etiologica. Ad ogni modo, chi di ciò si lagna (ed io non disconosco che da questo fatto nascono disagi per la diagnosi anatomo-patologica), può non deporre la speranza, che anche la definizione anatomica riacquisterà di nuovo il suo dritto. Che il problema di qualificare esattamente il virus tubercoloso sotto il riguardo morfologico, sia già sciolto, non saprei affermarlo anche dopo gli ultimi lavori di Klebs, elaborati con grande cura e diligenza. Però chi siasi convinto della natura parassitaria delle specie infettive di virus, non dubiterà del carattere corpuscolare anche del virus tubercoloso e perciò sperare che in un tempo, forse non molto lontano, entro i noduli tubercolari e nei prodotti scrofolosi si troverà la dimostrazione di quegli elementi corpuscolari specifici, che un amatore di nomi storici potrà indicare col nome di « corpuscoli tubercolosi ».

Ma finchè questo scopo non sia raggiunto, non havvi altro criterio più sicuro per la tubercolosi, che la sua infettività. A dir vero per determinarla non vi ha bisogno in ogni singolo caso di un apposito tentativo, perfettamente così come il medico, al quale si presenti un individuo con un'ulcera, non suole assicurarsi della infettività di questa praticando un'inoculazione. Anzi la storia della sifilide è oltremodo istruttiva per la quistione in parola, perchè il fatto della sua inoculabilità è nato da moltissimo tempo prima ancora che siasi praticato un apposito tentativo d'inoculazione. Ed anche agli antichi patologi non sono sfuggite le varie analogie che il decorso della tubercolosi presenta con certi processi indubitatamente infettivi; ed a preferenza Virchow ha enunciata la proposizione, che, stabilitasi la tubercolosi in un organismo, la stessa si comporti come un agente infettivo, che si avanza da organo in organo e può diffondersi quasi dappertutto. Quanto questo concetto dell'infettività sia diverso dal nostro, ci viene mostrato in modo evidente dal parallelismo stabilito da Virchow nella stessa occasione con i tumori maligni, che nessuno vorrà ritenere come infettivi nel senso nostro. Dippiù non possiamo dare una precisa indicazione ad una sostanza che, prodottasi nell'umano organismo, divenga infettiva per questo e per le sue parti e sia invece innocua per altri uomini ed animali; e tale indicazione esprimeva perciò piuttosto una certa sensazione, prodotta dalla esatta osservazione dei fatti anatomici e che però è divenuta oltremodo chiara solo con la ricerca di Villemin. I tentativi d'inoculazione per altro non hanno insegnato fatti completamente nuovi. Che il tubercolo ed i prodotti scrofolosi infiammatorii caseifichino, che le parti caseificate più tardi si rammolliscano e si fondano dando così luogo a cavità, caverne, negli organi parenchimatosi, ad ulcere sulle mucose, son dei fatti notissimi già da Laennec; si sapeva pur da lungo tempo che il tubercolo volentieri si combina con processi infiammatorii genuini, ma non può dirsi che il tubercolo sia la causa della peritonite o della

meningite, dell'orchite o della bronchite, nè viceversa; ed anche la coincidenza di veri tubercoli con prodotti scrofolosi, per es. con glandole linfatiche del collo caseificate e epatizzazione caseificata con tubercoli bronchiali e pleurici, è un fatto già vecchio, in quanto che appunto sulla frequenza di queste combinazioni si fondò uno degli argomenti, dai quali Laennec dedusse la stretta affinità tra la sua tubercolosi infiltrata e disseminata. I tentativi d'inoculazione ci hanno fatto solamente guadagnare la certezza, che tutte queste cose siano veri effetti del virus tubercoloso, e ci hanno fornito la possibilità di vedere, o meglio di ricercare un nesso *causale*, mentre precedentemente poteva farsi assegnamento solo su rapporti reiterati, positivi. Ciò che dice, diventa chiarissimo una volta che si cerca da tale punto di vista seguire la fase anatomica della tubercolosi nei dettagli di singoli casi diversi.

Come in tutte le altre malattie da infezione ad azione locale, il principio che serve di guida è il seguente: *dovunque si forma un prodotto tubercolare o scrofoloso, ivi pervenne, dimorandovi lungo tempo, il virus tubercoloso*, cioè trovò occasione di stabilirvisi ed annidarvisi. Perciò in prima linea per la localizzazione bisogna mettere il *punto di entrata*; però una volta penetrato il virus nell'organismo, la sua diffusione segue la disposizione locale, cioè le *vie naturali dell'organismo*; ed in conseguenza il decorso da un lato è molto diverso, mentre dall'altro la eventuale migrazione del virus si verifica per mezzo della corrente sanguigna, per modo che in ogni caso un organo od un altro molto distante può divenir sede del tubercolo. La importanza della porta di entrata per la localizzazione della tubercolosi è in maniera classica illustrata dagli sperimenti di inoculazione. Introducendo pezzi di tubercolo nella cavità addominale, avviene costantemente prima tubercolosi del peritoneo, della milza e del fegato, dopo la inoculazione nella camera anteriore dell'occhio ammala prima l'iride; dopo un'alimentazione mista a materia tubercolare prima l'intestino e le

glandole mesenteriche; dopo inalazioni di sputi tubercolari polverati prima i polmoni e le glandole bronchiali; e se il virus è inoculato per la via della cute, caseificano prima le glandole linfatiche più prossime al punto d'inoculazione. A dir vero non siamo ancora nel grado di seguire sui cadaveri umani la progressione del virus da un punto ad un altro; ciò non pertanto a me pare che anche qui potessero ricavarsi deduzioni ben giustificate dal vedere spesso e quasi regolarmente ripetuti certi reperti.

Con la massima frequenza il virus tubercolare perviene nell'organismo umano *con l'aria respirata.* Ed a mio credere solo in questo modo può spiegarsi la esperienza confermata in ogni luogo ed in tutti i tempi, che nessun organo è colpito dalla tubercolosi con uguale frequenza ed intensità dei polmoni. Se i polmoni insieme alle glandole bronchiali ed alle pleure con una frequenza straordinaria sono le uniche località ove si stabilisce la tubercolosi, se in un gran numero di altri casi la storia morbosa ed il reperto cadaverico insegnano, che l'affezione polmonale ha preceduto quella di tutti gli altri organi, la ragione di tutto ciò chiaramente non può trovarsi in altro, che nell'essere colpiti dal virus primariamente ed immediatamente i polmoni. Questa opinione fondasi pure specialmente sulla frequenza, con cui già nei primi stadii della malattia vengono colpite la pleura ed ancora di più le glandole linfatiche bronchiali e tracheali, di guisa che alle volte incontrasi una classica pleuritide tubercolare ed anche più spesso un'avanzata e vasta caseificazione delle glandole suddette, senza che nel medesimo tempo si trovino nei polmoni al di là di sparsi noduli o lievi infiltramenti caseosi. Questo apparente paradosso trova la sua completa analogia nella sicurezza e specialmente nella rapidità con cui particelle di carbone inalate raggiungono la pleura e le glandole linfatiche bronchiali. Le nostre conoscenze non sono oggi sufficienti per valutare le circostanze, in mezzo alle quali la inalazione del virus ora de-

termini tubercolosi infiltrata, ora disseminata; basta notare questo solo che entrambi i fatti, la pneumonite caseosa ed il tubercolo bronchiale e polmonale, sono effetti del virus annidato nelle vie aeree. Simultaneamente od in seguito alle affezioni polmonali ammalano la pleura e le glandole linfatiche bronchiali e tracheali, e quindi la prima serie di affezioni tubercolari sarebbe finita, se la unione anatomica delle vie aeree tra loro e col canale digerente non valesse tanto frequentemente a far diffondere la malattia. Non appena nei prodotti tubercolari dei polmoni si verifica sfacelo ed ulcerazione, necessariamente insieme agli sputi una quantità di materiale tubercoloso e quindi infettivo abbandona i polmoni; giunge prima nella trachea e nella laringe, e soffermandovisi può produrre tubercoli ed ulcere tubercolari; vi rimane esposta di poi la faringe, il palato e la base della lingua insieme alle tonsille; ed un' altra gran parte vien certamente inghiottita. A traverso l'esofago il passaggio è molto più rapido, e dippiù non v'ha dubbio, che la acidità del succo gastrico non è favorevole alla dimora ed ulteriore sviluppo del virus tubercolare organizzato — di qui la estrema rarità della tubercolosi nell'esofago e nello stomaco. Intanto non è affatto conosciuto, se il succo gastrico impedisca temporaneamente solo lo sviluppo ulteriore del virus ovvero se effettivamente lo digerisca e distrugga; e se, come spesso vedesi nei tisici, insorge catarro gastrico in seguito di una gran quantità di sputi inghiottiti, allora il passaggio del virus nell'intestino non incontra più serii ostacoli. La infezione qui avviene con la massima facilità in quelle regioni, nelle quali dimora più lungo tempo il contenuto intestinale, cioè nella *regione posta intorno alla valvola ileo-cecale*, all' ileo inferiore, al cieco ed al colon ascendente; le sezioni intestinali più alte e più profonde son minacciate solo in seconda linea. Si può anche immediatamente desumere, in quali parti della parete intestinale si stabilirà la tubercolosi: in quei punti cioè ove vengono prima trattenute tutte le sostanze introdotte, assor-

bite, cioè gli apparati linfatici della parete intestinale, i *follicoli isolati ed agminati:* essi sono quindi, come è noto, la sede delle caseificazioni e delle ulcere tubercolari nell'intestino. Contemporaneamente ad essi od in seguito ammalano da una parte le *glandole linfatiche meseraiche*, mentre dall' altra le ulcere tubercolari aprono al virus la via nel sistema della vena porta e quindi minacciano il fegato; in fatto come straordinariamente spesso si trovino i tubercoli epatici nei tisici, lo sa ognuno che si abbia preso la pena di esaminare accuratamente quest'organo in tutti i casi di tubercolosi cronica. Si sa pure che con tale combinazione termina il processo tanto frequentemente, che la medesima rappresenta appunto la forma classica della ordinaria tisi polmonale ed intestinale. Altra volta il tubercolo cammina più oltre. Così direttamente dall' intestino il virus, progredendo per la via del coledoco, può determinare *tubercolosi del condotto biliare;* più frequente e di maggiore interesse è la diffusione della tubercolosi da profonde ulcere intestinali sul *peritoneo*. Dall' altra parte non ho bisogno farvi notare, che il virus pervenuto nell' organismo con l' aria respirata può inficiare già immediatamente la laringe e rispettivamente la trachea senza complicarvisi un' affezione polmonale; caso conosciuto già da lungo tempo dai clinici sotto il nome di *tubercolosi laringea primitiva.*

Mentre nei casi suddescritti la malattia del *canale digerente* è secondaria, può questo essere anche la porta d'ingresso del virus. Metto sotto questa categoria specialmente i casi, nei quali trovasi una progredita *tubercolosi* dell'intestino e delle *glandole mesenteriche*, e rispettivamente pure *del peritoneo*, rimanendo integri o lievemente ammalati i polmoni: localizzazione questa della tubercolosi solo eccezionale negli adulti, molto più frequente invece nei fanciulli e malamente indicata col nome di *tisi meseraica.* I fanciulli molto piccoli sono a preferenza minacciati da quest' ultima, ed una spiegazione sufficiente di ciò potrebbe trovarsi negli esperimenti di Gerlach,

Klebs, Orth ed altri, i quali hanno indicata l'intima affinità tra il virus della infezione perlacea delle giovenche e quello della tubercolosi umana, ed hanno provato, che il virus perlaceo vien trasmesso col latte delle vacche ammalate. A quel che mi so, non si è finora esaminato, se anche il latte di donne tubercolose possa essere il veicolo del virus tubercoloso; pur tuttavia la grande diffusione della tubercolosi tra le vacche da una parte e la frequenza di un'alimentazione artificiale dei fanciulli con latte di vacche dall'altra, potrebbe fornirci la chiave della frequenza della tisi intestinale primaria nei bambini. Del resto non credo degno di speciale menzione il fatto, che nel decorso della tubercolosi nel canale intestinale non ha poi grande importanza se il virus sia stato introdotto per mezzo di sputi inghiottiti o con latte bevuto; mentre sarebbe necessario far notare, che spesso i casi di una avanzata caseificazione delle glandole mesenteriche con intestino appena ammalato stanno in favore della nostra opinione. Però il campo della tubercolosi per cibo introdotto forse è ancora più grande. Per lo meno potrebbe ben sollevarsi la quistione, se mai tutte le infiammazioni delle labbra, della bocca e della faringe dette scrofolose e specialmente poi le tumefazioni caseificate delle glandole linfatiche del collo, che hanno dato il nome alla scrofolosi, non debbano la loro origine alla diretta introduzione del virus tubercolare con gli alimenti, ed essenzialmente poi col latte infetto.

Un altro gruppo di malattie interessante per la nostra quistione, tenendosi presente il raffronto con la sifilide, è rappresentato dalla *tubercolosi uro-genitale*. Una infezione così diretta con inoculazione immediata, come avviene per la sifilide, non potrebbe qui al certo attendersi — sebbene non fosse impossibile. Per lo meno sarebbe importante sapere, se mai un uomo, usando il coito con una donna affetta di tubercolosi uterina, contragga una tubercolosi uretrale; e tanto meno è sperabile il fatto opposto, che cioè un uomo con tubercolosi dei polmoni

o di un altro organo mediante lo sperma, nel quale possa passare il virus tubercoloso, comunichi la malattia alla mucósa genitale di una donna. Ad ogni modo questi sarebbero casi eccezionali e perciò poco interessanti a petto della via ordinaria, oltremodo più frequente, con cui si stabilisce la tubercolosi uro-genitale. In regola cioè questa suol essere una *malattia escretiva*; il virus, in qualunque modo introdotto e circolante nei succhi del corpo, al pari di quasi tutte le sostanze estranee disciolte o nuotanti nel sangue, *vien eliminato attraverso i reni*, e propriamente attraverso i glomeruli al pari dei granuli di cinabro, delle gocce di olio, dei globetti di latte e dei batterii puntiformi o filiformi. Il virus a questo modo pervenuto nelle vie orinarie, può, dovunque si soffermi, esser la causa dello sviluppo della tubercolosi. Con la massima frequenza ciò avviene nei canalini orinarii aperti delle piramidi, e rispettivamente nei calicetti renali; ciò non pertanto può svilupparsi pure nella pelvi renale, negli ureteri, nella vescica e perfino nella sezione prostatica dell'uretra. Solo questa prima eruzione ha bisogno di essere spiegata, perchè, questa avvenuta, la diffusione nel sistema canaliculare attiguo avviene direttamente. Così la tubercolosi seguendo con grande facilità la direzione della corrente orinaria, talvolta pure in via opposta a questa, si diffonde per continuità oppure saltando alcune sezioni, dalla pelvi renale sull'uretere, di qui sulla vescica, talvolta su entrambi gli ureteri e da questi in su fino ai reni, più spesso però sull'uretra; nell'uomo vien ora colpita la prostata, donde attraverso il dotto eiaculatore sono invase le vescichette seminali e più oltre il vaso deferente, l'epididimo ed il testicolo; il processo può anche nel sito d'incrociamento passare direttamente dall'uretere sul vaso deferente. Nella donna la tubercolosi uropoietica propriamente detta ha il medesimo decorso; per la tubercolosi genitale femminea invece, che risiede con estrema rarità nella vagina, oltremodo più spesso nella tromba ed in seconda linea la mucosa dell'utero, la disposizione anatomica

delle parti rende molto inverosimile una diffusione diretta dalle vie orinarie. Il rapporto suol essere eziandio diverso. Nella immensa maggioranza dei casi il *virus perviene nella tromba dal peritoneo*, il quale nella tubercolosi genitale femminea quasi mai è libero di tubercoli.

Risultando adunque da un' esatta analisi, che la tubercolosi uro-genitale solamente in eccezione è la manifestazione effettivamente *primaria* della tubercolosi, non può dirsi lo stesso di alcune altre localizzazioni. Circa la *tubercolosi meningea* per es. non può contrastarsi, che anche fatta astrazione dalla tisi cronica, in cui l' affezione meningea accelera solamente la catastrofe, d' ordinario negl' individui morti per meningite si trovano sul cadavere ancora questi o quei piccoli focolai polmonali o glandolari. Ciò intanto non costituisce un fatto costante, specialmente nelle affezioni dei fanciulli, ed oltre a ciò in qual modo si potrebbe spiegare la migrazione del virus da tali focalai lontani proprio nella pia madre? A me sembra molto più probabile, che il virus giunga nelle meningi per una via più diretta, e sebbene io non potessi questa indicare con sicurezza, pur tuttavolta ritengo come degno di molta considerazione un' idea, seguita da Weigert da qualche tempo, che cioè in questi casi la porta d' ingresso sia rappresentata dalla *cavità nasale superiore*, dove i canali che attraversano la lamina dell' etmoide, rappresentano la comunicazione più propizia con la cavità del cranio. Quasi enimmatiche considerai per molto tempo le *tubercolosi primarie delle ossa.* A dir vero non ogni cifosi ad angolo acuto è tubercolare, nè ogni massa essudativa ispessita, bianca, che riempie le lacune di una vertebra cariata, è infettiva; infatti addensamento della marcia e caseificazione non sono la stessa cosa e dippiù abbiamo imparato a distinguere caseificazione da caseificazione. Non di meno restano sempre alcuni casi di carie indubitatamente tubercolare; ed anche delle infiammazioni articolari fungose sappiamo, che, se non tutte, certo moltissime sono di natura tubercolare. E tali affezioni appunto vengono

non rare volte osservate in individui, in cui anche l'esame clinico ed anatomico più accurato non può scovrire alcun' altra significante localizzazione della tubercolosi. Però che nell'immensa maggioranza dei casi allo sviluppo della tubercolosi preceda un *trauma* della regione corrispondente, è propriamente innegabile, intanto si è poco inclinati a riconoscerne il vero punto di partenza. Un trauma, come è anche chiaro, non ha che fare con la iniezione cutanea o sottocutanea di sostanza tubercolare, e quindi è insostenibile la ipotesi, che cioè il trauma in sè stesso sia capace di produrre la tubercolosi. A quanto parmi, non rimane altro, se non la opinione, che il virus, pervenuto nell' organismo da qualsiasi punto e circolando nel sangue forse insieme ai corpuscoli ematici, venga essudato e stravasato in abbondanza dai vasi, divenuti più permeabili in seguito dell' infiammazione traumatica, nel luogo ove il trauma operò; opinione che trova un solido appoggio, se non mi sbaglio, nelle esperienze dei granuli di cinabro o di altro che furono introdotti nel sangue.

Inoltre parecchie volte abbiamo toccato un punto, il quale in modo singolare rende possibile la diffusione della tubercolosi nell'organismo, cioè il *trasporto del virus nel circolo sanguigno.* Non v'è bisogno di dimostrare, che il virus tubercolare, vuoi introdotto nei polmoni, vuoi nell'intestino od in altro punto qualsiasi, presto o tardi entra nella circolazione e di qui si diffonde dappertutto. Intanto d'ordinario, a prescindere dal fegato, non si verifica una diffusione per questa via, meno perchè vi bisognerebbero condizioni speciali per succedere una diffusione dai vasi nelle parti vicine, quanto perchè la quantità di virus circolante in un dato tempo non basta a tutto ciò. In circostanze favorevoli speciali però possono anche per questa via verificarsi localizzazioni tubercolari, le quali per distanza dai focolai primitivi non la cedono alle infiammazioni metastatiche più tipiche ed ai tumori. Siffatti *tubercoli metastatici* nei cadaveri dei tisici ordinarii incontransi ora nel cervello, altra volta in

un osso, altra volta ancora nel testicolo, nella capsula surrenale, nella glandola tiroidea o nella milza. Infine calcolando pure le altre molteplici possibilità della diffusione locale sopra non esaminate, per es. dal peritoneo sulla milza ovvero per le vie linfatiche del diaframma sulla pleura, dalla pleura sul pericardio e di qui sul miocardio, dalla pia madre sulla dura ecc., non può veramente sorprendere, che in alcuni casi diventa tubercoloso un numero straordinario di organi ed esistano pochissime parti, in cui ad un esame esatto non si trovino tubercoli. A dir vero il processo d'ordinario ha bisogno di lungo tempo per potersi lentamente diffondere, di guisa che la immensa maggioranza dei tisici cronici suole soccombere alla malattia prima che avvenga una tale diffusione.

Havvi però un certo numero di tubercolosi, le quali sono oltremodo caratterizzate dal fatto, che la malattia non solo colpisce un numero grandissimo di organi, ma ancora compie ciò in un tempo brevissimo, perfino in un intervallo di poche settimane: intendiamo parlare di quella forma di tubercolosi che suole indicarsi col nome di *tubercolosi generale miliare acuta.* Questa veramente comportasi in un modo tanto diverso dall'ordinario decorso della tubercolosi, che già da lungo tempo i patologi si sono studiati scovrire le ragioni di questa specialità. Tra le svariate teorie emesse su questa malattia nessuna è più vivamente discussa, che la opinione di Buhl, secondo cui a fianco ai diversi tubercoli miliari esiste sempre nell'organismo un focolaio caseoso più antico, che in certo modo rappresenta il punto di partenza dell'eruzione acuta. Oggigiorno chi riconosce nella tubercolosi in generale una malattia da infezione, non assegnerà valore a quell'opinione, dappoichè metteremo il focolaio caseoso in relazione con la tubercolosi, solo quando esso stesso è già un prodotto del virus. Per noi non è da mettere in quistione la natura infettiva del nodulo, ma semplicemente lo stabilire come avvenga, che in questi casi *il virus in sì breve tempo produca un numero sì*

straordinario di noduli. A me pare che la ragione di ciò possa essere la seguente: nella circolazione generale dei succhi è pervenuto in breve tempo gran copia di virus, e l' intero decorso della tubercolosi miliare acuta generale diverrebbe chiarissimo quando si potesse dimostrare, che in tali casi fosse esistita la opportunità di una diffusione eccessivamente rapida del virus per mezzo del sistema vasale. Sotto questo riguardo è di grande interesse il fatto, che il Ponfick in casi di tubercolosi miliare acuta ha osservato *una tubercolosi ed infiltrazione caseosa del dotto toracico.* Per altro questa evenienza parmi rara, perchè in 2 anni, consecutivi alla comunicazione di Ponfick, in *un solo* caso di tubercolosi miliare acuta ho potuto constatare un'affezione del dotto toracico, e credo perciò che per la quistione in parola sia ancora più interessante un altro fatto, sul quale ultimamente Weigert ha richiamata l'attenzione. Egli in parecchi casi della malattia in esame ha osservato *una tubercolosi dei vasi sanguigni dei polmoni,* qualificativa specialmente nelle *vene polmonali,* per modo che da un' affezione tubercolare delle pleure, delle glandole bronchiali, o del mediastino attigui il processo sia passato sulle pareti di una vena polmonale più grande e nel lume di questa sporga ora una massa caseosa di grande volume. Ricerche ulteriori dovranno dire, se in altri casi di tubercolosi miliare acuta spieghino una grande influenza ancora altre localizzazioni finora sconosciute del processo; però oggi può già dirsi che con la dimostrazione della tubercolosi del dotto toracico e specialmente delle vene polmonali siasi giunto a comprendere il rapido sopraccaricarsi del sistema vasale con virus, e la tubercolosi miliare acuta è così divenuta molto meno enimmatica.

Un'antitesi direttissima della tubercolosi miliare acuta sono quei casi, nei quali la malattia è e rimane *limitata ad uno od a pochissimi organi.* Nè questi casi sono rari. Individui giovani, del resto completamente sani, aventi al collo uno o due glandole caseose, rappresentano specialmente in certe regioni

l'occupazione giornaliera dei chirurgi. Dall'altra parte sul cadavere dei vecchi, per es. di quelli dimoranti negli Ospedali, morti per arteriosclerosi cronica o per qualsiasi altra malattia cerebro-spinale ecc., spesse volte solamente in un solo lobo polmonale od in una pleura trovasi una eruzione tubercolare, più o meno abbondante. Qui si appartengono ancora i casi a sufficienza numerosi di malattie articolari fungo-tubercolose in individui nel resto sani, che per il caso nostro son divenuti a preferenza interessanti, perchè sono stati la causa di far chiamare la tubercolosi talvolta « *locale* ». Ad ogni modo posso accettare l'idea di Volkmann solo in quanto che questo nome non è affatto bene scelto. Quanti organi dovrebbero essere colpiti, perchè all'opposto di una tubercolosi locale potesse parlarsi di vera tubercolosi? In una malattia da infezione localmente progressiva, come la tubercolosi, non può per la diagnosi valere quanto la stessa sia progredita, ma semplicemente *se essa sia in generale capace di diffondersi,* cioè se sia infettiva. Siano o non siano tubercolose le ossa e le masse caseose. Su questo fatto non influisce la sede e la quantità dei noduli, ma l'esperimento, quando havvi dei dubbii; e questo ultimo per la tubercolosi locale eziandio si è per lungo tempo mostrato positivo. Ed a tale riguardo aggiungo ancora, che non solo le glandole cervicali scrofolose, ma anche le masse fungose di sinoviti tubercolari hanno dato risultati classici di inoculazione, in parte con uno stadio d'incubazione ordinario, in parte un po' più lungo, ed il König afferma di aver prodotto nei conigli la tubercolosi anche inoculando vegetazioni articolari fungose.

Il fatto, che la tubercolosi malgrado la sua classica infettività, rimane talvolta «locale» cioè limitata ad un organo, pare a me non sia poi molto strano od inaccessibile a spiegazione. Chi può sapere, se mai la tubercolosi locale de' vecchi non sia più oltre progredita, perchè sopraggiunta la morte di tali individui? Vero è che negli uomini con glandole cervicali scrofolose non può ri-

corrersi alla breve durata della vita, anzi essi, senza che le glandole vengano estirpate, rimangono risparmiati dalla tisi spesso per molti anni e per decennii. Però dall'altra parete non bisogna dimenticare, che l'*infezione tubercolare* può anche esser superata dall'organismo umano, cioè *può guarire.* Come ciò avvenga, oggi ci è ignoto, a causa della nostra ignoranza circa le proprietà e la biologia del virus tubercoloso, e può rimanere a libero arbitrio di ciascuno il credere piuttosto che il virus sia stato eliminato dall'organismo ovvero che sia stata distrutta la sua capacità a svilupparsi, diffondersi ecc. Però non può affatto dubitarsi della sua possibilità di guarigione. Anche l'anatomia patologica da lungo tempo conosce gli esiti dei processi indubitatamente tubercolosi, da una parte cioè nella *cretificazione,* dall'altra nella *cicatrizzazione* dopo rammollimento ed ulcerazione. Però può trascorrere un intervallo diversamente lungo prima di giungersi a tali esiti, ed intanto i prodotti della primitiva infezione conservano la loro qualità caratteristica poco cangiata, senza che si sviluppino nuovi tubercoli o caseificazioni in altri organi. Chi poi incontra delle difficoltà per credere, come mai l'effetto dell'infezione non passi oltre le porte di ingresso e forse neppure alle glandole linfatiche più vicine, a costui io ricordo la *sifilide.* Quante volte non avviene qui che sotto una cura opportuna, talvolta pure senza di questa, oltre l'esantema cutaneo e forse oltre un'affezione faringea, non si verifica alcun altro effetto specifico? Per soprappiù sono oltremodo numerosi i casi, nei quali si contrae un' ulcera locale ed anche una tumefazione o suppurazione delle glandole inguinali ed il resto dell'organismo rimane completamente risparmiato. Se realmente quest' ultima categoria di morbi o la così detta ulcera « molle » riconosca per base un virus diverso da quello dell'ulcera «dura» con consecutiva sifilide costituzionale, trovo io qui tanto meno occasione di entrare in una disputa così ardente, in quanto che, se non mi sbaglio, le fila dei dualisti sono andate sempreppiù assottigliandosi col decorrere degli

anni. La scoverta dell'ulcera mista ha da sè sola mostrato quanto sia debole la base dell'opinione puramente dualistica, la quale, a quanto io mi sappia, non ha mai trovato proseliti tra gli anatomisti patologi. Che se la dottrina monistica corrisponde ai fatti ed esiste un solo virus sifilitico, l' analogia allora con la tubercolosi è anche maggiore. L' ulcera specifica senza affezione secondaria dell' organismo, in regola quindi l'ulcera molle, talvolta pure quella dura, corrisponde alla tubercolosi locale, p. es. alla tubercolosi articolare fungosa, alla scrofolosi cervicale, mentre la sifilide costituzionale corrisponde a ciò che noi comprendiamo sotto il nome di tubercolosi ordinaria più o meno generale, e che certamente con buonissima ragione potremmo chiamare *tubercolosi costituzionale.*

Havvi però un' altra circostanza per intendere la tubercolosi, almeno temporaneamente, locale. Intorno alla sifilide si sa già da lungo tempo, che dalla completa sparizione di un' affezione specifica non può con sicurezza assoluta argomentarsene la guarigione, ed invece, dopo anni, senza che sopravvenga una seconda infezione, può da una nuova manifestazione riconoscersi la persistenza del virus nell'organismo. Non ci è nota la ragione perchè la malattia abbia talvolta una latenza tanto lunga, ma mi è sembrato sempre più plausibile di poterla spiegare non già per una temporanea inerzia del virus, ma per una cresciuta capacità di resistenza dell'organismo colpito. Non altrimenti avviene per la tubercolosi. Io qui non intendo parlare della ricettibilità per il virus tubercoloso. Che la nostra razza sia suscettibile in alto grado per tale malattia, ci vien mostrato dalle liste di mortalità d'ogni luogo e potrebbe difficilmente provarsi che ci superassero, come crede Volkmann, in ciò i conigli e le cavie. Di maggiore interesse è forse, che non tutti gli uomini abbiano la medesima ricettibilità. Pertanto qui trattasi, come dicesi, non già della ricettibilità primaria, ma della ricettibilità a diffondere il virus nell'organismo, cioè a dire della capacità di resistenza di quest'ultimo verso la diffusione del virus. Che sotto questo riguardo esi-

stano numerose differenze individuali, vien messo fuori ogni dubbio dai tentativi di inoculazione. Quando ad un numero di cavie o di conigli s' introduce nella cavità addominale o nella camera anteriore un pezzo ugualmente grande di una stessa glandola linfatica caseificata, lo sviluppo della tubercolosi avviene quasi in tutti ad un' uguale epoca ed in una forma abbastanza uguale, il decorso ulteriore del processo però mostra disuguaglianze straordinarie. Un animale muore già dopo cinque settimane ed alla sezione incontransi noduli o caseificazioni in quasi tutti gli organi: peritoneo, fegato, milza, glandole linfatiche, polmoni, tuniche vasali ecc.; un secondo vive più di due mesi, un terzo tre mesi più; in questo, oltre l'occhio, sono quasi completamente infiltrati di massa tubercolare i polmoni, in quello l'apparecchio respiratorio è rimasto quasi del tutto risparmiato, mentre il ventre è abbondantemente colpito in tutti i suoi organi; in un quarto infine l'occhio perdesi completamente per una panoftalmite caseosa ed intanto l'animale rimane nel resto perfettamente sano, non dimagra, mangia bene, muovesi con forza e con brio, e se dopo molti mesi vien ucciso, fuori dell'occhio non trovasi altra affezione tubercolare. Se quindi il virus penetra e dimora in ogni animale e ciò non pertanto gli organi vengono colpiti in numero e tempo sì diversi, qual'altra ne potrebbe essere la cagione se non le particolarità individuali dei singoli animali, dei loro organi e tessuti?

Certamente anche tra gli uomini esistono differenze analoghe, cioè mentre in uno il virus, in qualunque modo penetrato nel corpo, vi si annida e determina un' affezione tubercolare, in un altro difficilmente il virus vi si ferma e non già colpisce varii organi, e quindi la tubercolosi nel medesimo resta «locale» per un tempo più o meno lungo. Nulla saprei opporre a chi volesse credere questa diversa capacità di resistenza verso la diffusione del virus come un derivato della *costituzione* dell' individuo; solamente potrei oppormi all' iden-

tificare questa costituzione con ciò che ordinariamente comprendesi sotto il nome di «*abito tisico*». Infatti questo nulla ha che fare con la ricettibilità della tubercolosi, ma è invece un *prodotto della malattia*; gl'individui con abito tisico non sono già in maggior grado disposti alla tubercolosi, ma *essi sono già tubercolosi*, e trattasi propriamente o di una tubercolosi *acquisita molto per tempo* o *ereditata*, e ciò è il fatto più frequente. È tanto certamente provato da migliaia di esperienze che la tubercolosi possa essere ereditata, da fondarsi su ciò appunto gran parte del timore, che i profani sogliono avere già per il nome di questa malattia; e non è men vero che essa possa ereditarsi sì dal lato del padre che da quello della madre. Voltato in senso nostro, ciò non vuol dire altro, se non che il virus tubercolare può passare in entrambi i prodotti del concepimento, cioè nel seme e nell'uovo, rimanendo incerto se, come il virus vaiuoloso, possa trasmettersi ancora per mezzo della circolazione placentare dalla madre sull' embrione. E ciò succederebbe di nuovo come nella sifilide, dalla quale la tubercolosi si differenzia solamente perchè la sifilide ereditata suole «irrompere» già durante la vita intrauterina od un tempo relativamente breve dopo il parto, mentre è dubbio se si venga al mondo già tubercolosi, e nella grande maggioranza di tutti i casi la malattia si estrinseca solamente dopo uno stadio di latenza di molti anni. Per lo meno manifestasi sotto forma di nodi o caseificazioni qualificative; infatti il virus esistente nell' organismo sotto una forma qualsiasi, influisce intanto sullo sviluppo di questo e rispettivamente sui suoi singoli organi, e la conseguenza ne è, come ho già accennato, l' abito detto tisico.

Adunque nella storia della tubercolosi tutto va dovuto alle specialità del virus e suoi effetti. Secondo questi nostri moderni apprezzamenti, divien tubercoloso ogni individuo, nel corpo del quale penetra il virus tubercoloso. Quindi per noi non havvi *predisposizione* alla tubercolosi, come non havvi predi-

sposizione per la sifilide, sebbene notoriamente ad una stessa occasione l'una infetti più dell' altra. Nè riconosciamo alcuna predisposizione costituzionale, perchè i prodotti iperplastici od infiammatorii, invece di essere riassorbiti o trasformati in tessuti connettivi, caseifichino come i tubercoli, ma solamente quei prodotti patologici incontrano la caseificazione tubercolosa *specifica*, che sono già in sè stessi un prodotto del virus tubercolare. Dippiù in tutto il resto della storia della tubercolosi nulla havvi, perchè a priori essa possa distinguersi dalle altre malattie infettive locali. Neppure la febbre è patognomonica, perchè varie scrofolosi e parecchie artritidi tubercolose decorrono completamente senza febbre, la quale pare che sopraggiunga con sicurezza solo quando nel decorso della malattia sopravvengono processi ulcerativi ovvero uno smodato e rapido sviluppo di noduli e quando vi concorrono fatti infiammatorii. Nè abbiamo bisogno di ricordare quanta sia diversa pure la forma sintomatica, a seconda che son colpiti i polmoni, l' intestino, le meningi, i genitali ecc. : che nulla di specifico, spettante proprio alla tubercolosi, vi contribuisca, ci vien mostrato a sufficienza chiaramente dalla difficoltà, anzi dalla impossibilità, di diagnosticare in molti casi la natura tubercolare della malattia.

Se volessi addentrarmi dippiù in tutti questi svariati dettagli, dovrei pur troppo sorpassare i limiti e lo scopo di questo scritterello. Voglio però in conclusione additare ancora una volta la grande analogia tra la tubercolosi ed una malattia, che venne molte volte ricordata in questo lavoro: voglio dire la sifilide. Da quanto tempo quest'analogia sia stata presente nelle considerazioni anatomo-patologiche, risulta senza dubbio dal fatto che il Virchow ha trattato, nella sua opera dei tumori, entrambi i processi in un medesimo punto sotto il titolo di tumori da granulazioni; oggigiorno, grazie all' esperimento patologico, a questo accordo morfologico si è aggiunto quello teoretico e, quello che è più interessante, l'accordo di un'uguale etiologia e quindi di un uguale processo.

Ma v' ha ancora di più : volendosi a quegl' individui che oggi per obbietto delle loro filantropiche fanciullaggini hanno scelto l'esperimento scientifico degli animali, dimostrare chiaramente la importanza dell' esperimento animale per la indagine patologica, si potrebbe far notare che lo stesso in pochi anni fu in grado di dimostrarci più e meglio, che non abbia fatta la secolare osservazione clinica ed anatomica della sifilide. Infatti finoggi la diagnosi di varie affezioni sifilitiche ci vien additata solo dalla *statistica,* mentre è pur troppo manifesta la insufficienza di questa appunto per la dimostrazione medica, e da ciò deriva che sulla dipendenza di alcune interessantissime affezioni dalla sifilide costituzionale dominino oggi opinioni opposte, che l' esperimento ha rese definitivamente impossibili per la tubercolosi. Che se ho voluto in modo speciale far rilevare l' analogia tra sifilide e tubercolosi, ciò avvenne per un solo scopo, che dev' essere semplicemente ricordato per misurarne tutta l' importanza, cioè la *quistione della contagiosità della tubercolosi.* Che la trasmissione della malattia da individuo ad individuo sia possibile e probabilmente avvenga abbastanza spesso, le riflessioni suddette ce ne forniscono varii indizii, ed anche nella letteratura se ne trovano varii accenni interessanti. Debbo lasciare completamente all' avvenire indagare le condizioni più prossime , in mezzo alle quali succede tale trasmissione.
